

# EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 58013624  
PUBLICATION DATE : 26-01-83

APPLICATION DATE : 20-07-81  
APPLICATION NUMBER : 56112329

APPLICANT : MITSUI TOATSU CHEM INC;

INVENTOR : NITTA KAZUNARI;

INT.CL. : C08G 63/06

TITLE : PREPARATION OF POLYGLYCOLIC ACID

ABSTRACT : PURPOSE: To prepare a polyglycolic acid free from water, moldable by melting having high polymerization degree and suitable for surgical use, by polymerizing a glycolide using stannous octanate as the catalyst in the presence of a specific amount of a higher aliphatic alcohol at a specific reaction temperature.

CONSTITUTION: A polyglycolic acid is prepared by polymerizing a glycolide using stannous octanate as a catalyst, in the presence of a 10~18°C straight-chain aliphatic alcohol at 100~180°C. The amount of the stannous octanate is 0.01~0.05wt% of the glycolide and that of the alcohol is 0.5~2.8 times weight of the octanate. The alcohol acts as a catalysis promoter and a polymerization regulator and is harmless although it remains in the polymer as the terminal group. Lauryl alcohol is most preferable as the alcohol, and its amount is especially preferably 1.0~2.3 times weight of the stannous octanate.

COPYRIGHT: (C)1983,JPO&Japio

⑨ 日本国特許庁 (JP) ⑩ 特許出願公開  
⑫ 公開特許公報 (A) 昭58-13624

⑪ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 08 G 63/06

識別記号 庁内整理番号  
7919-4 J

⑬ 公開 昭和58年(1983)1月26日  
発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 4 頁)

④ ポリグリコール酸の製造方法  
② 特願 昭56-112329  
② 出願 昭56(1981)7月20日  
② 発明者 高柳弘  
大牟田市平原町300番地

⑦ 発明者 新田一成  
大牟田市延命寺町213番地  
⑦ 出願人 三井東圧化学株式会社  
東京都千代田区霞が関3丁目2  
番5号

明細書

1. 発明の名称

ポリグリコール酸の製造方法

2. 特許請求の範囲

- オクタン酸第一スズの存在下グリコライドの重合によるポリグリコール酸の製造法において、グリコライドに対しオクタン酸第一スズを0.01～0.05重量%、およびオクタン酸第一スズに対し0.5～2.8重量倍の炭素数10～18の直鎖状脂肪族アルコールの存在下で、100～180℃の温度でグリコライドを重合させること、を特徴とするポリグリコール酸の製造方法。
- オクタン酸第一スズに対し、炭素数10～18の直鎖状脂肪族アルコールを1.0～2.3重量倍使用する特許請求の範囲第1項記載の方法。
- 発明の詳細な説明

本発明は医療外科用に適した高分子状ポリグリコール酸の製造方法に関する。

ポリグリコール酸は固体の生体吸収性及び加水分解性を有する重合生成物であり重合度の高いポ

リグリコール酸は、繊維状物質や自己支持膜等に加工されて、縫合糸、または結合糸の如き無菌外科手術用材として、あるいは動物生体内に一定量の薬物を制御しながら連続投与するための器具として医学分野において有用な用途が開かれている。

従来、ポリグリコール酸はグリコライドを三弗化アンチモンや塩化第一スズの存在下に重合する製造方法が知られているが、これらの触媒は有毒であるためポリマー中に残存し、使用上問題があり、そのため無毒性安定剤として米国のFDAで認可されているオクタン酸第一スズを触媒として使用する重合方法もまた知られている。( "ポリマー" ( POLYMER ) Vol. 20, ( 1979 ), 1459頁 )

上記 "ポリマー" には、グリコライドをオクタン酸第一スズ0.03重量%及びラウリルアルコール0.01重量% ( オクタン酸第一スズに対し0.3重量倍 ) の存在下、220℃の温度で重合する方法が記載されているが、本発明者らが追試した結果、得られたポリグリコール酸は高温重合のため着色

が著しく、また着色のない重合物を得るため、所定量以上のオクタン酸第一スズ触媒を使用しても220℃以下の温度で実施した場合生成物の重合度が上がりず、紡糸加工などができる所望の物性を有するポリグリコール酸が得られないこともわかつた。

本発明者らは、無害のオクタン酸第一スズを用いたポリグリコール酸の製造方法を鋭意研究を重ねた結果、得られるポリマーは無色で、しかも溶融成型が可能な重合度の高い、ポリグリコール酸を得ることに成功し、本発明を完成させたものである。

即ち、本発明方法はオクタン酸第一スズの存在下グリコライドの重合によるポリグリコール酸の製造法において、グリコライドに対しオクタン酸第一スズを0.01～0.05重量%、およびオクタン酸第一スズに対し0.5～2.8重量倍の炭素数10～18の直鎖状脂肪族アルコールの存在下で、100～180℃の温度でグリコライドを重合させること、を特徴とするポリグリコール酸の製造

蒸留したものを使用するのが好ましく、オクタン酸第一スズの使用量は、原料であるグリコライドに対し0.01重量%から0.05重量%で使用する。触媒が0.01重量%より少ないと、重合度が大きくなり、0.05重量%より多いと反応熱のために反応温度が上昇し温度コントロールが困難となり、同時に着色が著しくなる。好ましくは0.02～0.04重量%の範囲がよい。

本発明方法において使用する炭素数10～18の直鎖状アルコールは、カーデシルアルコール、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール等が使用でき、特定範囲内で用いる限り、これらを用いた場合所望のポリグリコール酸が得られる。アルコールは触媒促進剤、重合調節剤として作用し、目的的生成物のポリグリコール酸の末端残基として、ポリマー中に残存するが、これら直鎖状高級アルコールは天然に存在する油脂から選元により容易に入手できるものであり、実際上無害である。特にラウリルアルコールは評価もあり、好ましいア

方法である。

本発明方法で得られるポリグリコール酸は、重合度150～1500を有し、フェノール(10重量部)とトリクロルフェノール(7重量部)の混合溶媒中の温度0.5℃、50±0.1℃で測定した時少くとも約1.0以上の固有粘度([η])を有する、紡糸などの加工に適したものである。

本発明方法の特徴は、無色の高分子量のポリマーを得るために、前記文献記載と比較してラウリルアルコールなどの高級脂肪族アルコールの使用量をオクタン酸第一スズ触媒に対し、多量に用いて、重合温度を低くして反応させるものであり、オクタン酸第一スズ触媒の促進剤と同時に重合調節剤として文献公知のラウリルアルコールなどの高級脂肪族アルコールを、特定範囲で使用される触媒に対し特定量を特定温度条件下で使用して重合することにより所望の目的重合物が得られるようになつたものである。

本発明方法において、触媒であるオクタン酸第一スズは、市販のものを10<sup>3</sup>mmHgの真空中にて

ルコールである。

これら炭素数10から18の直鎖アルコールをスズ触媒1重量倍に対し0.5～2.8倍用いる。特に1.0～2.3倍用いるのが好ましい。使用量が0.5倍以下であると、触媒量を0.05重量%程度の多量に用いても得られるポリマーの重合度が小さく粘度が低いので溶融紡糸等の成型が不可能となる。また、2.8倍以上使用する場合もアルコールが調節剤として働き重合を過度に制御するために、重合度を高くできない。この所定範囲内で用途に合せて、重合温度、触媒量と組合せて適宜選択する。

炭素数12のラウリルアルコールを用いる場合、グリコライドに対し約0.03重量%程度のオクタン酸第一スズを用いオクタン酸第一スズに対し約2.0倍程度のラウリルアルコールを使用して180℃で2時間重合させると、固有粘度1.21程度の無色のポリグリコール酸が得られ、紡糸用には最適のものが得られる。

本発明方法において、重合温度は100～180

特開昭58-13624 (3)

の結果としておこなう。室温付近でも重合するが  
化学的活性を有するガリグリコール酸は得られな  
い。したがって、室温は16℃から18℃での間であ  
る。重合温度が18℃よりも高いと褐色が著しい。

本質的には、過剰、添加されている安定剤等の添加を減らす良い。また、必要とあれば、アセトニトリル、ジエチルベンゼン等の溶剤、天然物若ヘリコトニン性高沸点溶媒を希望する場合などによく可能である。

本宣判は、本件の争点（即ち、ライドは通常公知（既存の、本筋の知識）とされ、162号）の方法で、英國の法廷に於て審理されれる。

上記のとおり、既に、この問題を、上記のとおりして実施で  
きる。

（C）を重合する。この重合は、アルゴンで密閉して行なう。重合は、常温で行なう。重合は、常温で行なう。

式：本体とカーボン酸第一スズを混合し、(アセトニトリル、 $10^{-5}$ モル)の溶液を用いて、アルアルコールを溶かすと、(アセトニトリル、 $10^{-5}$ モル、アセトニトリル(4倍)のクロロホルム(4倍)を用いて、溶中を希釈し、真空( $10^{-5}$ モル)で24時間放置した後、アルゴンガスを導入して、(アセトニトリル、アセトニトリル(4倍)のクロロホルム(4倍)を用いて、生成物を容器から取り出し、小型粉碎機で細かくす。結果、カル酸19.9が得られた。この物の粘度を測定すると樹脂粘度(40°C) 1.24を示し 24.5°Cの屈屈温度である。また、(25°C)の空气中で3倍延伸した結果引張強度、 $1.1 \text{ kg/mm}^2$ の良好な繊維を得た。

### 实施例 2-1

ラウリルジルコニウムイドに対し、

。冷却後容器より取り出し、無色のポリグリコール酸を得る。このようにして得られたポリグリコール酸は分子量は約1万から約10万の間にあり、フェノール(10重量部)とトリクロルフェノール(7重量部)の混合溶媒中30±0.1°C、濃度0.5%で測定した時、少なくとも約1.0以上の固有粘度を示し、生体内吸収性ポリマーとして、外科用接着剤などへの使用に適したもののが得られる。また色調の良好なことより、商品価値があり他に多くの医学用途にも適用可能である。

次に本発明の実施例を示して、さらに具体的に説明する。

なお、実施例中の固有粘度は、重合生成物を  
フェノール(10重巣部)とトリクロルフェノール(7重巣部)の混合溶媒に溶解し、ウベローデ  
粘度計を用いて30±0.1°C、濃度0.5%で測定  
した。

### 实施例 1.

オキシ酢酸(グリコール酸)より得られたグリコライド(83.5~84.5℃)20%を肉厚の円

0重量%から0.09重量%の間に変え、実施例1と同様0.03重量%のオクタン酸第一スズの存在下180°C2時間で重合させた。但し、実施例11のみ重合温度を220°Cで2時間で重合させた。結果を表1に示す。実施例2、3、10、11は比較例として示したものであり、実施例2、3、10で得られたポリグリコール酸は24.5°Cでの屈曲粘度が低く、紡糸の際、糸切れを生じ延伸不可能であつた。また実施例11で得られたポリグリコ

### 實範例 3-12

実施例 1 に示した製造方法に従い、ステアリルアルコール ( $C_{18}H_{37}OH$ ) 12.0 mg (0.06 重量 %,  $4.4 \times 10^{-5}$  モル、オクタン酸第一スズ触媒の 2.0 重量倍) を使用して、グリコライド 20 % を 180 °C で 3 時間加熱すると、19.5 % の無色のポリグリコール酸が得られた。このポリマーの固有粘度は 1.10 であった。

表 1

実施例	ラクリルアルコール C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> OH		重合 温度	ポリグリコール酸 (OCH <sub>2</sub> CO) <sub>n</sub>		
	重量%	重合倍率/オクタン/重合 温度		mp(°C)	分解点(°C)	屈折率(n)
2 (比較例)	0.00	0.0	180°C	220	254	0.81
3 (比較例)	0.01	0.3	△	220	252	0.94
4	0.02	0.7	△	220	250	1.07
5	0.03	1.0	△	220	245	1.12
6	0.05	1.7	△	220	258	1.16
7	0.06	2.0	△	220	265	1.21
8	0.07	2.3	△	220	263	1.17
9	0.08	2.7	△	220	260	1.06
10 (比較例)	0.09	3.0	△	220	260	0.84
11 (比較例)	0.01	0.3	220°C	220	249	0.85